

## Characteristic analysis of the GATB Gene (*Glutamyl-Trna Amido tranferasi Sub Unit B*) in Type II Diabetes Mellitus Patients in Sidoarjo.

### [Analisis Karakteristik Gen GATB (*Glutamyl-tRNA Amidotransferase Sub Unit B*) pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II di Sidoarjo]

Sitti nur qablyatin syabandia<sup>1)</sup>, Miftahul Mushlih<sup>2)\*</sup>, Chylen Setiyo Rini<sup>3)</sup>, Jamilatur Rohmah<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Fakultas Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

<sup>2)</sup>Program Studi Teknik Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

\*Email Penulis Korespondensi: mif.mushlih@umsida.ac.id

**Abstract.** *Diabetes Mellitus type II (DT2) is an endocrine system disorder caused by multiple factors. One of the factors causing DT2 is genetic factor. In a previous study, the GATB gene was identified on the positive allele of the DT2 marker as a difference between DT2 and non-DT2 patients using the PCR-RAPD method. However, the characteristics or presence of polymorphisms in this gene are not yet known. The purpose of this study was to analyze the characteristics of the GATB gene in DT2 patients. 10 DT2 samples were taken from the Sidoarjo Wound Hospital, which were then PCR (Polymerase Chain Reaction) and continued with the sequencing stage. The sequencing process identified the GATB gene with a length of 438bp. The sequencing results were processed and aligned using the Mega X 6.0 application. The results of the BLAST obtained sequences that are similar to GATB (AC092611.3). Based on the alignment results, there is no specific polymorphism as seen from the primer used from the 5' end. The polymorphism may be present at the 3' end of the identified gene.*

**Keywords -** *Diabetes mellitus type 2, GATB gene, alignment results.*

**Abstrak.** *Diabetes Mellitus type II (DT2) merupakan kelainan system kerja endokrin yang disebabkan oleh multifaktor. Salah satu faktor penyebab DT2 adalah factor genetik. Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan identifikasi gen GATB pada alel positif penanda DT2 sebagai pembeda antara penderita DT2 dan non DT2 dilakukan metode PCR-RAPD. Meskipun demikian, belum diketahui karakteristik atau keberadaan polimorfisme pada gen tersebut. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menganalisis karakteristik gen GATB pada penderita DT2. Sampel DT2 berjumlah 10 sampel darah yang diambil dari Rumah Luka Sidoarjo, yang kemudian dilakukan PCR (Polymerase Chain Reaction) dan dilanjutkan dengan sequencing. Proses sequencing berhasil mengidentifikasi gen GATB dengan panjang 438bp. Hasil sequencing diolah dan dialignment menggunakan aplikasi Mega X 6.0. Pada hasil BLAST tersebut didapatkan hasil sequen yang memiliki kemiripan dengan GATB (AC092611.3). Berdasarkan hasil allignment tidak terdapat hasil polimorfisme yang spesifik dilihat dari primer yang digunakan dari ujung 5'. Polimorfisme mungkin terdapat pada ujung 3' dari gen yang teridentifikasi.*

**Kata Kunci -** *Diabetes mellitus tipe 2, gen GATB, hasil allignment .*

## I. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah kelainan metabolik, biasanya ditandai dengan adanya *insulin* yang tidak dapat bekerja secara optimal di dalam tubuh sehingga tidak dapat diproduksi dengan baik [1]. Pada data WHO (2021) menunjukkan bahwa DM banyak dialami 537 juta orang dewasa di dunia. DM mayoritas sering terjadi di negara berkembang dan setiap tahunnya, kasus kematian dengan kejadian DM berjumlah 6,7 juta atau 1 tiap 5 detik di seluruh dunia [2]. IDF (2021) menyatakan bahwa Indonesia berada di posisi ke-5 dengan penderita diabetes terbanyak yaitu berjumlah 19,47 juta. Pada tahun 2021 sekitar 10,6% populasi kasus DM di Indonesia, dari prevalensi penduduk Indonesia yakni 179,72 juta penduduk di Indonesia [3].

DM secara luas diklasifikasikan menjadi 3 jenis yaitu diabetes mellitus tipe 1 (DT1), diabetes tipe 2 (DT2), dan diabetes gestasional (GDM). Diabetes mellitus tipe 1 penyebab dari kenaikannya gula darah ini yaitu karena adanya kerusakan sel beta pankreas sehingga mengakibatkan tidak adanya produksi insulin sama sekali. Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas untuk mencerna gula darah oleh hormon, sehingga menyebabkan penderita membutuhkan asupan insulin dari luar tubuh [4]. DT2 disebabkan naiknya gula darah ini yaitu karena pada kelenjar pankreas terjadi penurunan sekresi insulin [5]. DT2 ini merupakan salah satu tipe diabetes yang sering kali dijumpai,

dan sering disebut diabetes bermula pada usia dewasa, dikenal sebagai NIDDM (*Non Insulin Dependent DM*). Pada diabetes mellitus gestasional sering dikenal sebagai hiperglikemia pada ibu hamil [6].

Ketidak-seimbangan metabolisme bisa menumbuhkan pola metilasi DNA abnormal pada gen-gen yang berkaitan dengan proses metabolisme glukosa serta beberapa gen terlibat dengan sekresi dan produksi insulin, sehingga mempengaruhi kerja normal gen tersebut [7]. Secara genetik, DT2 dipengaruhi oleh interaksi kompleks beberapa gen yang mengatur metabolisme tubuh [8]. Polimorfisme beberapa gen yang mengkode komponen seluler yang mengatur metabolisme glukosa berdampak signifikan pada DT2 [9]. Beberapa gen yang berhubungan dengan DT2 yaitu TCF7L2, CAPN10, PPAR-G, KCNJH, LPL, PPIR3, dan IIRNI. Gen yang paling rentan dan signifikan pada DT2 adalah gen TCF7L2 [10]. Berdasarkan penelitian sebelumnya untuk mendapatkan penanda DNA yang berkaitan dengan Diabetes Mellitus tipe 2 dilakukan analisis dengan menggunakan primer A18 dan D20 metode PCR-RAPD. Hasil yang didapatkan pada primer A18 adalah pita DNA polimorfik dan hasil diskriminatifnya berjumlah 25%, sehingga hal ini dinyatakan bahwa primer A18 merupakan primer yang bisa menghasilkan polimorfisme [11]. Menurut penelitian sebelumnya yang membedakan antara penderita Diabetes Mellitus tipe II dengan kontrol berbasis primer A18 dan D20 menggunakan metode PCR-RAPD, penanda Diabetes mellitus tipe II dengan primer D20 terdapat pada panjang band 576 bp. Berdasarkan reliabilitas dan nilai *band*, primer A18 merupakan hasil terbaik dan bisa digunakan untuk penanda diagnostik Diabetes Mellitus Tipe II [12].

Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa telah ditemukan gen GATB (*Glutamyl- tRNA Amidotransferase Sub unit B*) pada alel positif penanda Diabetes Mellitus Tipe II dengan primer A18. Penelitian ini berspekulasi bahwa ada keterkaitan gen GATB dengan pembentukan ATP yang dibutuhkan oleh sel beta pankreas dalam menghasilkan insulin [13]. Polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) pada DNA mitokondria dapat menyebabkan beberapa kerusakan kompleks [14]. Kerusakan mitokondria merupakan penyebab yang paling signifikan pada penyakit metabolisme dan degeneratif, penuaan dan kanker. Keterkaitan gen GATB dengan diabetes mellitus tipe II masih belum ada kelanjutan dalam penelitian tersebut. Maka dari itu tujuan dari adanya penelitian ini yaitu untuk menganalisis karakteristik gen GATB (*Glutamyl- tRNA Amidotransferase Sub unit B*) pada penderita diabetes mellitus tipe II di Sidoarjo.

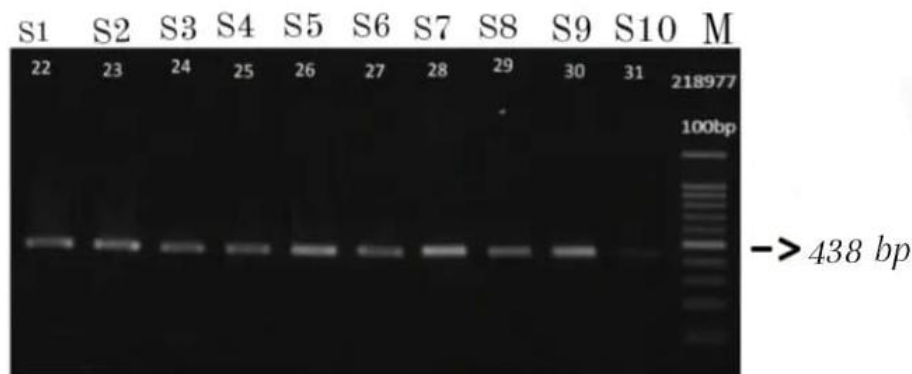
## II. METODE

Penelitian ini menggunakan penelitian Deskriptif Eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Sampel yang digunakan adalah darah penderita diabetes mellitus tipe II sebanyak 10 sampel yang diperoleh dari Rumah Luka Sidoarjo. *Ethical Clearance* disetujui oleh Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudia Husada Madura dengan nomor sertifikat 1869/KEPK/STIKES-NHM/EC/VII/2023. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini yaitu menggunakan teknik Purposive Sampling dengan kriteria inklusi dan eksklusi pada penderita diabetes mellitus tipe II. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien dengan hasil diagnosa dokter menderita diabetes mellitus II, dengan berjenis kelamin laki-laki maupun perempuan pada usia >40 tahun serta memiliki riwayat keturunan. Untuk kriteria eksklusi yaitu pasien tidak terdiagnosa dokter menderita diabetes mellitus tipe II serta tidak memiliki riwayat keturunan.

Pengambilan sampel pasien DT2 dengan melakukan makro sampling sebanyak 3 cc darah, yang kemudian dilakukan isolasi DNA untuk memperoleh DNA murni. Setelah itu dilanjutkan uji kualitatif DNA dengan menggunakan elektroforesis gel agaros 2% yang kemudian dilakukan visualisasi DNA untuk melihat pita DNA dengan menggunakan UV transiluminator. Kemudian dilanjutkan dengan uji kuantitatif DNA dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis (*Visible 201 double beam-Thermo SCIENTIFIC*) agar mendapatkan hasil konsentrasi kemurnian DNA hasil isolasi. Proses PCR dilakukan dengan volume total 35  $\mu$ L, dengan komposisi : PCR mix 17,5  $\mu$ L, DNA genom 2  $\mu$ L, 1  $\mu$ L *forward primer*, 1  $\mu$ L *reverse primer*, dan 13,5  $\mu$ L ddH<sub>2</sub>O. Pada reaksi berantai polimerase (PCR) terdiri dari tahap pre-denaturasi untuk membuka ikatan *double helix* pada untai DNA pada suhu 95°C selama 5 menit, denaturasi pada suhu 95°C selama 1 menit, *annealing* atau penempelan primer pada DNA *template* yang dilakukan pada suhu 36°C selama 1 menit, *elongasi* atau pemanjangan pita DNA dengan suhu 72°C selama 2 menit dan *Post elongasi* pada suhu 72°C selama 5 menit, dilanjutkan proses elektroforesis untuk *band* dan menguji kualitas DNA. Hasil pita DNA dilakukan proses analisis *Sequencing* pada aplikasi MEGA X, kemudian dilanjutkan dengan *Basic Local Alignment Search Tool* (BLAST) untuk membandingkan data yang sudah ada pada data base atau urutan basa nukleotida, yang kemudian dilakukan penjejajaran *alignment* [15].

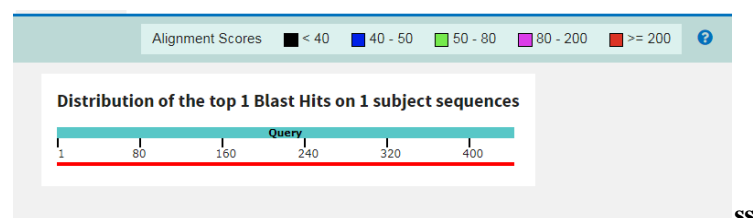
### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Amplifikasi gen GATB dengan DT2 menggunakan hasil rancangan primer *forward* (5' AGCCGAGTAGCTTTGGTTGT3') dan primer *reverse* (5'CGTTGAAACACTTAGCATGTC3'), menunjukkan adanya pita DNA. Proses elektroforesis menggunakan marker DNA 100-1.500 bp dengan *band* target 438 bp, panjang dari *band* target tersebut sesuai dengan panjang produk dari primer. Pada Gambar 1 menunjukkan bahwa primer bekerja secara spesifik terhadap *band* target. Tahap elektroforesis ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat hasil dari *gradient suhu annealing* yang ditunjukkan dengan pita *band* yang terlihat jelas, pengujian DNA untuk melihat apakah didalamnya terdapat hasil isolasi DNA maka dari hasil elektroforesis tersebut menandakan bahwa terdapat sampel DNA hasil isolasi [16]. Kemudian dilanjutkan dengan proses *sequencing*, untuk mengetahui kualitas *sequencing* dianalisis menggunakan MEGA X 6.0. Hasil *sequencing* yang menggunakan primer *reverse* dilakukan proses *reverse and complement* kemudian dipadukan dengan hasil primer *forward* [17].



**Gambar 1.** Hasil Elektroforesis Gel Agaros 2 %  
(Ket. S = Sampel & M = Marker)

Hasil analisa *sequencing* tersebut di *contig* kemudian dilakukan proses blast pada situs *GeneBank* dengan tujuan mendeteksi kemiripan gen GATB dengan sampel penelitian, pada hasil blast tersebut menunjukkan bahwa sampel penelitian memiliki kemiripan yang sangat tinggi dengan gen GATB, hal ini dapat dilihat pada Gambar 2 hasil blast yang menunjukkan warna merah dengan nilai *quary* >200 dengan ID [AC092611.3](#). Nilai *quary coverence* adalah presentasi panjang urutan basa yang sama dengan database yang sudah alligment[18]. Dari hasil tersebut menunjukkan nilai *quary* yang tinggi yaitu 99% atau 100%, setelah itu di lanjutkan dengan tahap *allignment*.



**Gambar 2.** Hasil blast gen GATB

Hasil *sequencing* setiap sampel kemudian dilakukan *multiple allignment* dengan Nukleotida gen GATB yang di ambil dari FASTA untuk mengetahui hasil dari perubahan basa nukleotida apakah terjadi polimorfisme atau tidak. Berdasarkan Gambar 3 merupakan hasil *multiple allignment* yang di analisis menggunakan BLAST, terlihat dari hasil alligment didapatkan polimorfisme pada gen GATB. Hal ini dikarenakan bahwa primer yang digunakan mendeteksi ujung 5' dari alel gen GATB yang teridentifikasi. Keterkaitan gen GATB dengan DT2 akan lebih baik diidentifikasi juga pada ujung 3'. Setiap primer pada dasarnya adalah sub-region dari template PCR dan hasil BLAST tunggal yang menggunakan template sebagai *query* harus berisi informasi penyelarasan untuk semua pasangan primer.

```

NC_000004.12_ GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
Sample_8 GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
Sample_10 GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
Sample_9 GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
Sample_1 GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
Sample_2 GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
Sample_3 GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
Sample_4 GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
Sample_5 GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
Sample_6 GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
Sample_7 GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGTGTGAGCATTATATCAGCC
*****
NC_000004.12_ CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
Sample_8 CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
Sample_10 CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
Sample_9 CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
Sample_1 CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
Sample_2 CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
Sample_3 CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
Sample_4 CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
Sample_5 CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
Sample_6 CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
Sample_7 CCCTCTCCTTTGCTCATCCTTCTGTCCCTCCTCCACCCCTTTAGGACCACCTGTGTTGGCCTTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAG
*****
NC_000004.12_ AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
Sample_8 AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
Sample_10 AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
Sample_9 AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
Sample_1 AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
Sample_2 AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
Sample_3 AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
Sample_4 AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
Sample_5 AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
Sample_6 AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
Sample_7 AGGTGACACTGAAGACTAGTGGACACCCAGGGTCTGTGGAATGAAGCCTAATTGCTTCTGGGCTGTGGTCTGTGAGTTCCTGATAGTTTGGCTGATGA
*****
NC_000004.12_ GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
Sample_8 GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
Sample_10 GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
Sample_9 GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
Sample_1 GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
Sample_2 GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
Sample_3 GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
Sample_4 GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
Sample_5 GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
Sample_6 GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
Sample_7 GCATAGACCAGCTTAGCCCAGGTTCCAAGTCAATTCATTCTCAGTGGACAGCCTTTTGCCCTGTTGTGGAGATGCCAAAAGTATTAATAGTTTGGTAAG
*****
NC_000004.12_ TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
Sample_8 TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
Sample_10 TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
Sample_9 TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
Sample_1 TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
Sample_2 TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
Sample_3 TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
Sample_4 TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
Sample_5 TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
Sample_6 TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
Sample_7 TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTCCTAA
*****

```

**Gambar 3.** Analisa hasil Alligment gen GATB pada pasien DT2.

GATB merupakan gen yang letaknya berada di kromosom 4, GRCH 38.P13 lokasi gen 4q13.3, panjang pasang basa gen ini yaitu 2369 bp serta pengkode protein tipe gen. Gen GATB berfungsi sebagai pembentukan ATP, aktivitas sintesis glutamyl-tRNA serta sintesis protein. GATB merupakan sub unit dari Glutamyl-tRNA Amidotransferase yang aktivitas kinasenya bergantung pada tRNA [19]. Mutasi DNA mitokondria dapat menyebabkan penyakit DT2, kegagalan pengisian glutaminyl mt-tRNA (mt-tRNA Gln ) juga telah diidentifikasi menyebabkan QRS11, GATB, dan GATC [20]. Dari hasil identifikasi tersebut mutasi DNA mitokondria yang mana berfungsi sebagai molekul adaptor untuk mengubah kode genetik menjadi sequens asam amino, mutasi DNA mitokondria bekerja sebagai sentral dalam sintesis protein mitokondria, serta pemeliharaan fungsi rantai pernapasan. Selain itu pada varian G15927A, pada mutasi ini menyebabkan penurunan efisiensi yang signifikan pada tRNA[21]. Dengan demikian, kegagalan dalam tRNA menyebabkan disfungsi mitokondria yang bertanggung jawab untuk DT2[22]. Mutasi gen pada mtDNA ini menyebabkan suatu bentuk diabetes tipe 2 yang dikenal dengan *MIDD (Maternal Inherited Diabetes and Deafness)* [23]. Mitokondria merupakan organel sel yang memiliki DNA sendiri dan berfungsi sebagai penghasil ATP yang digunakan sebagai sumber energi sel. ATP dibentuk oleh system rantai respirasi mitokondria melalui

mekanisme fosforilasi oksidatif (OXPHOS) [24]. Adanya *Single Nucleotide polymorphism* (SNP) yang mungkin mengubah kemampuan jaringan untuk OXPHOS sedemikian rupa memberikan kontribusi bagi Diabetes mellitus tipe 2 poligenik sebagai salah satu faktor prediksi [25].

#### IV. SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis polimorfisme gen GATB yang dilakukan pada 10 sampel DT2 berhasil diidentifikasi sekuen gen GATB sepanjang 438bp. Berdasarkan analisis tidak ditemukan polimorfisme. Polimorfisme pada gen GATB dimungkinkan terdapat pada ujung 3'.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih saya ucapkan kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses penelitian. Serta kepada pihak Laboratorium biologi molekuler Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.

#### REFERENSI

- [1] S. Suneja, Y. Christian, and N. C. Chandra, "Milieu of Diabetes in the 2nd Decade of 21st Century," *J. Diabetes Metab.*, vol. 09, no. 09, 2018, doi: 10.4172/2155-6156.1000804.
- [2] R. N. Fatimah, "Diabetes Melitus Tipe 2," *J. Major.*, vol. 4, no. 5, Art. no. 5, Jan. 2015, Accessed: Jan. 02, 2023. [Online]. Available: <https://joke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/615>
- [3] D. Magliano and E. J. Boyko, *IDF diabetes atlas*, 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2021.
- [4] Sustrani and Lanny, *Diabetes*, Cet. 3. Gramedia Pustaka Utama, 2005.
- [5] R. B. Prasad and L. Groop, "Genetics of Type 2 Diabetes—Pitfalls and Possibilities," *Genes*, vol. 6, no. 1, Art. no. 1, Mar. 2015, doi: 10.3390/genes6010087.
- [6] R. Goyal and I. Jialal, *Diabetes Mellitus Type 2*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2022. [Online]. Available: <http://europepmc.org/books/NBK513253>
- [7] H. J. Susanto, "metilasi gen penting penyebab diabetes mellitus tipe 2," <http://digilib.ubaya.ac.id/pustaka.php/260978>, 2020. 449\_BabI.pdf (accessed Jan. 03, 2023).
- [8] A. R. Saltiel and C. R. Kahn, "Insulin Signalling and The Regulation Of Glucose and Lipid Metabolism," *Nature*, vol. 414, no. 6865, Art. no. 6865, Dec. 2001, doi: 10.1038/414799a.
- [9] M. E. Patti *et al.*, "Coordinated Reduction Of Genes Of Oxidative Metabolism In Humans With Insulin Resistance and Diabetes: Potential role of PGC1 and NRF1," *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 100, no. 14, pp. 8466–8471, Jul. 2003, doi: 10.1073/pnas.1032913100.
- [10] C. Beloso, J. Souto, M. Fabregat, G. Romanelli, G. Javiel, and A. Mimbacas, "Association of TCF7L2 mutation and atypical diabetes in a Uruguayan population," *World J. Diabetes*, vol. 9, no. 9, pp. 157–164, Sep. 2018, doi: 10.4239/wjd.v9.i9.157.
- [11] R. A. Zahid, B. K. Sulaiman, and B. A. Abd, "Molecular Investigation of Genetic Polymorphisms in Type 2 Diabetic Patients Using Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD-PCR)," *Iraqi J. Cancer Med. Genet.*, vol. 4, no. 2, 2011, Accessed: Dec. 31, 2022. [Online]. Available: <https://www.iasj.net/iasj/article/56172>
- [12] E. W. Kartikasari, "Identifikasi Gen Pada Alel Positif Penanda Diabetes Melitus Tipe II Menggunakan Primer D20," p. 95, 2021.
- [13] A. Firda and M. Mushlih, "Identification of Genes in Positive Alleles Marking Type 2 Diabetes Mellitus Using Primer A18:," *Indones. J. Innov. Stud.*, vol. 15, p. 10.21070/ijins.v15i.549-10.21070/ijins.v15i.549, Jul. 2021, doi: 10.21070/ijins.v15i.549.
- [14] D. Yuliana, "Kajian Mutasi Gen Pada DNA Mitokondria (mtDNA) Sebagai Prediposisi Diabetes Mellitus," - *Syifaa J. Farm.*, vol. 4, no. 1, Art. no. 1, Jul. 2012, doi: 10.56711/jifa.v4i1.146.
- [15] A. V. Puspita, "Analisa Kekeabatan Orangutan Kalimantan (*Pongo pygmaeus*) Berdasarkan Sekuen Gen Cytochrome Oxidase I (CO I) DNA Mitokondria Dengan Metode Polymerase Chain Reaction," PhD Thesis, Universitas Brawijaya, 2017.
- [16] Y. Lin, J. Yanhua, L. Qingjiao, S. Zhe, W. Lianzhu, and Z. Yuxiu, "A Comparison of Eight Methods for DNA Etraction from Processed Seafood Products," *Food Sci. Technol. Res.*, vol. 22, no. 6, pp. 751–757, 2016, doi: 10.3136/fstr.22.751.

- [17] K. Tamura, G. Stecher, D. Peterson, A. Filipski, and S. Kumar, "MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0," *Mol. Biol. Evol.*, vol. 30, no. 12, pp. 2725–2729, Dec. 2013, doi: 10.1093/molbev/mst197.
- [18] "Basic local alignment search tool," *J. Mol. Biol.*, vol. 215, no. 3, pp. 403–410, Oct. 1990, doi: 10.1016/S0022-2836(05)80360-2.
- [19] A. Nagao, T. Suzuki, T. Katoh, Y. Sakaguchi, and T. Suzuki, "Biogenesis of glutaminyl-mt tRNA<sup>Gln</sup> in human mitochondria," *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 106, no. 38, pp. 16209–16214, Sep. 2009, doi: 10.1073/pnas.0907602106.
- [20] B. D. Webb, G. A. Diaz, and P. Prasun, "Mitochondrial translation defects and human disease," *J. Transl. Genet. Genomics*, vol. 4, pp. 71–80, 2020, doi: 10.20517/jtgg.2020.11.
- [21] D. F. Stowe and A. K. S. Camara, "Mitochondrial Reactive Oxygen Species Production in Excitable Cells: Modulators of Mitochondrial and Cell Function," *Antioxid. Redox Signal.*, vol. 11, no. 6, pp. 1373–1414, Jun. 2009, doi: 10.1089/ars.2008.2331.
- [22] L. Lin *et al.*, "Mutational Analysis of Mitochondrial tRNA Genes in 200 Patients with Type 2 Diabetes Mellitus," *Int. J. Gen. Med.*, vol. 14, pp. 5719–5735, Dec. 2021, doi: 10.2147/IJGM.S330973.
- [23] 099813124 D. Agung parnoto, "Mutasi DNA Mitokondria Pada Diabetes Melitus," postdoctoral, Universitas Erlangga, 2003. Accessed: Sep. 11, 2023. [Online]. Available: <http://lib.unair.ac.id>
- [24] A. Pranoto, "The Association Of Mitochondrial DNA Mutation G3316A and T3394C With Diabetes Mellitus," vol. 41, no. 1, 2005.
- [25] I. Maksun *et al.*, "Identifikasi Mutasi Heteroplasmi A3243G DNA Mitokondria dan Studi Pewarisan Maternal Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2," *Bionatura*, vol. 1, Jul. 2010.

**Conflict of Interest Statement:**

*The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.*